

4. HYPOXIA

Dombrovský Peter, Rácz Oliver, Tomori Zoltán, Donič Viliam

4.1. DEFINÍCIA A ROZDELENIE HYPOXICKÝCH STAVOV

Hypoxiu definujeme ako *nedostatok kyslíka v tkanivách*, ktorý môže vzniknúť z rôznych príčin. Hypoxii obyčajne predchádza **hypoxémia** – znížená koncentrácia kyslíka v krvi. K hypoxii sa môže, ale nemusí pridružiť **hyperkapnia** – zvýšená koncentrácia CO₂ v krvi. Niekedy je hypoxia spojená s **hypokapniou**. Základné údaje o koncentracii plynov vo vzduchu a krvi sú v tabuľkách 4.1 a 4.2.

TAB. 4.1.
KONCENTRÁCIA PLYNOV VO VZDUCHU A V ORGANIZME

Plyn	Atmosferický vzduch	Alveolárny vzduch	Artérová krv	Miešaná venózna krv
Kyslík, O ₂	21,0	13,5	12,5	5,3
	158	101	95	40
Dusík, N ₂	79,6	76,2	76,2	76,2
	597	572	572	572
Kysličník uhličitý, CO ₂	0,04	5,3	5,3	6,1
	0,3	40	40	46
Vodné pary H ₂ O	0,7	6,3		
	5	47		

Prvý údaj je v kPa, druhý v torr. Plyny v krvi sú rozpustené alebo viazané na Hb, napriek tomu sa v medicíne ich koncentrácie udávajú v tlakových jednotkách

TAB. 4.2.
KYSLÍK A HEMOGLOBÍN V KRVI ZDRAVÉHO ČLOVEKA

PARAMETER	HODNOTA
Kyslík v artériovej krvi viazaný na Hb	210 ml/l 9,2 mmol/l
Kyslík v miešanej venóznej krvi viazaný na Hb	154 ml/l 6,8 mmol/l
Saturácia hemoglobínu kyslíkom, artérová krv	97 %
Saturácia hemoglobínu kyslíkom, venózna krv	75 %
Koncentrácia hemoglobínu v krvi	160 g/l v celej krvi, dvojnásobné množstvo v krvinkách
MetHb a COHb v krvinkách	< 1 %
Fetálny Hb u donosených novorodencov	80 % (viac u nedonosených novorodencov)
Fetálny Hb u dospelých	< 2 %
Fetálny Hb u tehotných žien	až 30 %

Aby sme pochopili patogenetické mechanizmy, ktoré vedú ku vzniku hypoxie, musíme si ozrejmiť základné faktory vonkajšieho a vnútorného prostredia, ktoré sú podmienkami primeraného zásobovania tkanív kyslíkom. Sú to:

- a) dostatok kyslíka vo vdychovanom vzduchu,
- b) dostatočná výmena plynov v pľúcach (dostatočná ventilácia, difúzia, perfúzia),
- c) dostatočné množstvo hemoglobínu schopného prenášať kyslík,
- d) neporušená činnosť kardiovaskulárneho systému,
- e) neporušená schopnosť tkanív využívať kyslík (normálny metabolizmus vrátane terminálnej oxidácie).

Kardiovaskulárny systém [d] má pre zásobenie tkanív kyslíkom integrujúcu úlohu - zabezpečuje, aby sa dostatok kyslíka [a] prostredníctvom základných funkcií dýchacieho systému (ventilácia, difúzia, perfúzia); [b] po naviazaní na hemoglobín [c] dostal až ku tkanivám [e].

Ľudské telo nemá k dispozícii žiadny mechanizmus na uskladnenie kyslíka, a preto dodávka kyslíka musí byť neprerušovaná. V pokoji je to asi 250 ml O₂ za minútu, pri maximálnej telesnej záťaži až desaťkrát toľko. Pri zastavení dýchania zásoby kyslíka v krvi a tkanivách stačia maximálne na 5 minút. Na druhej strane respiračný systém a transportný systém kyslíka (pľúca, cirkulácia a krv) majú veľké rezervy. Najdôležitejšia rezerva (v zmysle koncentračného gradientu) je na úrovni buniek, kde je priemerný tlak kyslíka okolo 1,6 kPa. Mitochondrie sú schopné produkovať dostatočné množstvo ATP pri pO₂ až do 0,13 kPa (**kritická tenzia kyslíka**).

Klasifikácia hypoxií

Klasifikácia hypoxií vychádza z porušenej alebo nedostatočnej činnosti mechanizmov zodpovedných za dodávku kyslíka do tkanív.

1. **Hypoxická hypoxia** (porušená podmienka [a] alebo [b]). Príčinou je pokles pO₂ vo vdychovanom vzduchu alebo porucha vonkajšieho dýchania.
2. **Anemická (hemická¹) hypoxia**, (porušená podmienka [c]). Najčastejšou príčinou sú anemické stavy, ale k anemickej hypoxii vedú aj rôzne zmenené a patologické formy hemoglobínu.
3. **Cirkulačná (stagnačná, ischemická) hypoxia**, (porušená podmienka [d]). Príčinou býva porucha cirkulácie, stagnácia krvi alebo ischemizácia orgánov a tkanív napríklad pri uzavretí prívodnej artérie alebo slabosti srdca.
4. **Histotoxická hypoxia** (porušená funkcia [e]). Základnou príčinou je porucha využitia kyslíka.

4.2. HYPOXICKÁ HYPOXIA A VÝŠKOVÁ CHOROBA

Je najčastejšou formou hypoxie. Charakterizuje ju znížené napätie kyslíka v pľúcnych kapilárach, v dôsledku čoho hemoglobín nie je úplne nasýtený kyslíkom (hypoxémia). Pozorujeme ju pri nízkom tlaku kyslíka vo vdychovanom vzduchu, pri zníženej ventilácii pľúc alebo pri rozsiahlych patologických zmenách v respiračnom systéme, ktoré vedú k alveolo-kapilárnemu bloku. Porucha dýchania a následná hypoxia môže mať aj mimopľúcne príčiny (napr. obrna dýchacích svalov alebo poškodenie dýchacieho centra).

Prehľad najčastejších príčin hypoxickej hypoxie

1. **"Niet čo dýchať"**: Znížený pO₂ vo vdychovanom vzduchu. Príčiny:
 - a) Veľká nadmorská výška – výšková (horská) choroba.
 - b) Dýchanie zmesi chudobnej na kyslík – napr. v pivnici kde sa kvasí víno a kyslík je nahradený kysličníkom uhličitým.
2. **"Niet čím (dobre) dýchať"**. Nedostatočná výmena plynov pri poruchách základných funkcií vonkajšieho dýchania – ventilácie, difúzie a perfúzie (**respiračná insuficiencia**). V tabuľke č. 4.3 sú uvedené príklady hypoxickej hypoxie tohoto typu.

¹ Výraz je odvodený od slova „hem“

TAB. 4.3.**PRÍKLADY HYPOXICKEJ HYPOXIE PRI PORUCHÁCH VENTILÁCIE, DIFÚZIE A PERFÚZIE****Hypoventilácia**

Obštrukcia dýchacích ciest (cudzí teleso, nádor, obesenie)

Povrchové dýchanie (bolesť pri vdychu pri pleuritíde)

Zvýšený odpor pľúcneho tkaniva (pľúcna sarkoidóza)

Znížená elasticita pľúc (emfyzém)

Veľký pneumotorax

Paralýza dýchacích svalov (poliomyelitída)

Útlm dychového centra (morfín)

Deformity kostry (kyfoslóza)

Spánkové poruchy dýchania

Alveolokapilárny blok difúzie

Zmenšenie celkovej plochy normálnej alveolárnej membrány (pneumónia, edém pľúc)

Fibróza alveol alebo pľúcnych kapilár (berylóza)

Abnormálny ventilačno-perfúzny pomer

Oblasti so zníženou ventiláciou a zvýšenou perfúziou alveol (emfyzém)

Perfúzia neventilovaných alveol (atelektáza)

Venózo-arteriový skrat v malom obehu (otočenie skratu pri vrodených chybách srdca)

TAB. 4.4.**NADMORSKÁ VÝŠKA A TLAK VZDUCHU**

Nadmorská výška km	Tlak kPa	vzduchu Torr
0	101,3	760
0,5	95,4	716
1	89,4	671
2	78,9	592
3	69,6	522
4	61,5	461
5	54,3	407
8	35,6	267
10	26,4	198

Výšková (horská) choroba

Pokles parciálneho tlaku kyslíka vo väčších výškach je v tabuľke 4.4. Nástup príznakov výškovej choroby závisí od rýchlosti výstupu (pomalý peší výstup do hôr – rýchly výstup lietadlom alebo balónom), telesnej zdatnosti a trénovanosti, zdravotného stavu a od iných individuálnych činiteľov. Väčšina zdravých netrénovaných ľudí pri výstupe do výšky 2,5 – 3 km nemá okrem hyperventilácie žiadne príznaky, ale u niektorých sa môže objaviť bolesť hlavy, únava, dyspnoe, poruchy spánku a občas zvracanie. Nad 3 km sa môže objaviť kašeľ, krvavé spúťum a občas aj edém pľúc.

Nízky parciálny tlak kyslíka sa prejavuje príznakmi aj u zdatných a trénovaných ľudí. Jeden z možných nebezpečných následkov je **výšková opilosť**, eufória zapríčinená miernou hypoxiou mozgovej kôry². Vo väčších výškach (4 – 5 km) aj trénovaní ľudia môžu mať závažné príznaky zo strany dýchacieho, kardiovaskulárneho a nervového systému. Postupujúca hypoxia nervového systému sa prejaví halucináciami, poruchami koordinácie pohybov a nakoniec bezvedomím. Hyperventilácia pri výškovej chorobe vedie k vydýchaniu CO₂ a k následnej **respiračnej alkalóze**. Tá umožňuje lepšiu saturáciu hemoglobínu kyslíkom v pľúcach, ale zhorší odovzdávanie kyslíka do tkanív. (Pri ostatných formách hypoxickej hypoxie je retencia CO₂ a respiračná acidóza.)

Vo výške 8,8 km (Mt. Everest) je pO₂ vzduchu 42 kPa a pri normálnom dýchaní by bol alveolárny pO₂ prakticky nulový. Päť až šesťnásobne zvýšená ventilácia zabezpečí alveolárny pO₂ okolo 35 kPa a artériový okolo 28 kPa. Pomocou kyslíkového prístroja je možné vyrovnať nedostatok kyslíka, ale celkový tlak vzduchu je v tejto výške nižší ako parciálny tlak kyslíka na úrovni mora, takže ani dýchanie čistého kyslíku nezabezpečí normálny parciálny tlak kyslíka v pľúcach a krvi. Dýchanie vo väčších výškach (balóny, lietadlá) je možné len v pretlakových kabinách.

Horolezci vystupujú do veľhôr po náležitej príprave a postupne. Počas prípravy dochádza k adaptácii na hypoxiu (p. ďalej), najmä k polyglobúlii a k lepšej extrakcii kyslíka tkanivami. Adaptačné a kompenzačné mechanizmy za určitých okolností umožňujú výnimočné výkony, ktoré sa z hľadiska bežnej fyziológie zdajú byť nemožné. Nemecký horolezec Reinhold Messner zdolal všetkých 14 osemtisícoviek bez kyslíkového prístroja.

Na druhej strane polyglobúlia zvyšuje viskozitu krvi, čo môže byť jeden z faktorov **chronickej výškovej choroby**. Tá sa vyskytuje aj u ľudí, ktorí žijú vo veľkých nadmorských výškach (Tibet, Nepál a Peruánske Andy).

4.3. ANEMICKÁ HYPOXIA

Anemická hypoxia vzniká znížením transportnej kapacity krvi pre kyslík. Najčastejšie je to pri málokrvnosti. Nedostatočný transport kyslíka pri anémiach je zapríčinený **absolútnym nedostatkom** hemoglobínu. Pri **funkčnej nedostatočnosti** je hemoglobín zmenený a nemôže viazať alebo uvoľniť dostatočné množstvo kyslíka do tkanív.

Krátky prehľad anémii

Anémia (málokrvnosť) je pokles celkového *množstva* prenášača kyslíka. V praxi nestanovujeme množstvo hemoglobínu v tele, ale jeho koncentráciu v litri krvi spolu s počtom červených krviniek a hematokritom³. Pokles počtu erytrocytov, zmeny v koncentrácii hemoglobínu a v hodnote hematokritu nie sú rovnaké pri jednotlivých anémiách. Komplexné hodnotenie týchto parametrov je dobrou pomôckou pri pátraní po príčine málokrvnosti.

Súbor príznakov, ktoré sprevádzajú zníženú koncentráciu hemoglobínu v krvi, označujeme ako *anemický syndróm*. Patrí sem: bledosť kože a slizníc, únava, pokles telesnej výkonnosti, zadychávanie a tachykardia (najmä pri námahe). Príznaky anémií pri miernej anémii nie sú nápadné a pri ťažších anémiách môžu byť zakryté príznakmi základného ochorenia. Často sa stáva, že starší ľudia s koncentráciou hemoglobínu menej ako 100 g/l sú bez zreteľnej symptomatológie.

Hematológ na základe krvného obrazu a krvného náteru hodnotí anémiu kvantitatívne a morfológicky. Pre úspešnú liečbu je potrebná etiopatogenetická klasifikácia anémií. Rozdelenie anémií podľa týchto dvoch hľadísk je v tabuľkách č. 4.5 a 4.6.

² U vojenských letcov počas druhej svetovej vojny platilo neoficiálne pravidlo, podľa ktorého kyslíkový prístroj bolo potrebné nasadiť vtedy, ak mali pocit, že ho vôbec nepotrebujú.

³ Krvný obraz sa stanovuje pomocou automatických analyzátorov, ktoré okrem červeného krvného obrazu hodnotia aj počet bielych krviniek a krvných doštičiek. Bežné prístroje merajú počet krviniek, ich rozmer a koncentráciu hemoglobínu. Ostatné parametre (vrátane hematokritu) počítajú zo základných parametrov.

TAB 4.5.
MORFOLOGICKÁ KLASIFIKÁCIA ANÉMÍÍ

Normocytové anémie (MCV je 80-95 fl)

- po akútnom krvácaní
- pri chronických stratách krvi z tráviaceho traktu, močových ciest a pri gynekologických ochoreniach. (Po rokoch sa normocytová anémia zmení na mikrocytovú pre vyčerpanie zásob železa.)
- aplastické anémie – pri vrodennom alebo získanom poškodení kostnej drene
- hemolytické anémie (okrem niektorých vrodených foriem)

Makrocytové anémie (MCV je väčší než 95 fl)

- megaloblastové anémie – pri nedostatku kyseliny listovej alebo vitamínu B₁₂

Mikrocytové anémie (MCV je menší než 80 fl)

- anémie z nedostatku železa
- β-talasémia, hereditárna sférocytóza

MCV = priemerný objem erytrocytov (mean corpuscular volume)

TAB. 4.6.
ETIOPATOGENETICKÁ KLASIFIKÁCIA ANÉMÍÍ

Anémie zo zvýšených strát erytrocytov

- akútne alebo chronické krvácanie
- hemolytické anémie (rozpad erytrocytov v cirkulácii)

Anémie zo zníženej tvorby erytrocytov

- z nedostatku erytropoetínu (poškodenie alebo chýbanie obličiek, významná karencia bielkovín, chronické zápalové ochorenie)
- z nedostatku faktorov nutných pre erytropoézu (nedostatok železa, kyseliny listovej, vitamínu B₁₂, karencia bielkovín)
- v dôsledku celulárnej poruchy krvotvorného tkaniva (aplastické anémie, myelodysplastický syndróm, leukémie, nádorová infiltrácia krvotvorného tkaniva, fibrotické zmeny kostnej drene)

Anemická hypoxia pri zmenách hemoglobínu

Anemickú hypoxiu z funkčnej nedostatočnosti hemoglobínu môžeme pozorovať pri:

- methemoglobinémii – trojmocné železo v Hb neviaže kyslík,
- otrave kysličníkom uhoľnatým – Hb silnejšie viaže CO ako O₂ – p. kapitolu 3.
- pri hemoglobinopatiách so zvýšenou afinitou hemoglobínu ku O₂ a pri nedostatku 2,3-bisfosfoglycerátu (BPG), regulátora kyslíkovej afinity Hb – hemoglobín ťažko uvoľňuje kyslík v tkanivách.

Methemoglobinémia

Pri pôsobení oxidačných činidiel na Hb sa dvojmocné železo oxiduje na trojmocné, naviaže sa na hydroxylová skupina a vzniká **methemoglobín** (MetHb, hemiglobín, HbOH), ktorý je pre dýchanie bezcenný, pretože nemôže viazať kyslík. MetHb vzniká aj počas normálneho metabolizmu krviniek, ale je skoro úplne redukovaný späť na Hb methemoglobínreduktázami. Normálna ľudská krv obsahuje len 0,1 až 0,4 % MetHb.

Za normálnych okolností methemoglobínreduktázy zabránia vzniku väčšieho množstva MetHb aj pri záťaži oxidačnými činidlami, ku ktorým patria niektoré lieky (fenacetín, sulfonamidy, primaquin a i.) a jedy (nitrity, anilín, nitrobenzén a i.). Tvorbu methemoglobínu zvyšujú aj splodiny horenia z cigariet –

v krvi silných fajčiarov až 8 % celkového Hb môže byť vo forme MetHb. Krv pri methemoglobinémii má tmavočervené až hnedasté sfarbenie, pri ťažkej methemoglobinémii vzniká nepravá cyanóza s popolavým nádychom.

Pri oslabení antioxidantnej ochrany červených krviniek (**vrodený deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy** alebo **methemoglobinreduktáz**), alebo pri zmenenej štruktúre Hb (**vrodené methemoglobinémie**) aj mierna oxidačná záťaž má za následok vznik veľkého množstva MetHb. K čiastočnej inaktivácii antioxidantných enzýmov dochádza aj počas starnutia erytrocytov, a preto staré krvinky obsahujú viac MetHb ako mladé.

Zvláštnym prípadom získanej methemoglobinémie je **alimentárna methemoglobinémia** umelo živých dojčiat (väčšinou do dvoch mesiacov života). Objavuje sa pri vysokých koncentráciách dusičnanov v pitnej vode (najčastejšie nad 100 mg/l). V gastrointestinálnom trakte dojčiat sa dusičnany pomocou baktérií redukujú na dusitany (nitrity), ktoré sa dostanú do krvi a oxidujú hemoglobín na MetHb.

4.4. CIRKULAČNÁ HYPOXIA

Cirkulačná hypoxia vzniká pri nedostatočnom prívode krvi ku tkanivám. Má dve hlavné formy, celkovú a lokálnu cirkulačnú hypoxiu.

Celková cirkulačná hypoxia sa vyskytuje pri zlyhaní srdca alebo pri šoku. Hypoxia tkanív je následkom nedostatočného minútového objemu srdca, vazokonstrikcie (centralizácia obehu) a stagnácie krvi pred prekážkou. V konkrétnych klinických situáciách cirkulačná hypoxia nebýva čistá: napríklad pri zlyhaní ľavej komory je porušená výmena plynov v pľúcach, pri zlyhaní pravej komory je znížená perfúzia pľúc (hypoxická hypoxia); pri hemoragickom šoku klesá množstvo Hb a pri popáleninovom šoku môže byť hemoglobín blokovaný CO (anemická hypoxia).

Lokálna cirkulačná hypoxia vzniká pri uzatvorení artérie, pri silnej vazokonstrikcii alebo pri blokáde venózneho odtoku. Pri lokálnej cirkulačnej hypoxii nie je hypoxémia (koncentrácia Hb a pO_2 sú normálne). Zvyšuje sa extrakcia kyslíka tkanivami, ale pre nedostatočný prísun okysličenej krvi miestny pO_2 klesá na nízke hodnoty a pCO_2 sa zvyšuje.

4.5. HISTOTOXICKÁ HYPOXIA

Histotoxická hypoxia vzniká pri neschopnosti buniek utilizovať kyslík, teda pri poruche terminálnej oxidácie, pričom v arteriálnej krvi je kyslíka dostatok. Tejto hypoxii nepredchádza hypoxémia. Pozorujeme ju najmä pri **otrave kyanidmi**, ktoré blokujú cytochrómoxidázu. Vyskytuje sa i pri poškodení enzýmov Krebsovho cyklu **monobromacetónom** alebo **tetrachlórmetánom** a pri predávkovaní **anestetikami**, ktoré rušivo zasahujú do systému dehydrogenáz.

4.6. KLASIFIKÁCIA HYPOXIÍ PODĽA ČASOVÉHO PRIEBEHU

V praxi je najčastejšia hypoxia, ktorá je sprievodným znakom chronických ochorení dýchacej a kardiovaskulárnej sústavy – **chronická hypoxia**. Ak hypoxia nastupuje rýchlo, ale organizmus ju môže čiastočne alebo úplne kompenzovať, hovoríme o **akútnej hypoxii**. Príkladom je výšková choroba.

Zvláštnou formou z hľadiska rýchlosti vzniku je **fulminantná (blesková) hypoxia**. Hypoteticky by k takému stavu mohlo dôjsť pri náhlom výstupe do výšky 15 000 m bez kyslíkového prístroja (v skutočnosti sa to môže stať pri poruche pretlakovej kabíny lietadla). Fulminantná hypoxia vzniká vtedy, keď je tlak kyslíka vo vonkajšom prostredí nižší ako tlak kyslíka vo *venóznej* (!) krvi, a preto organizmus *odovzdáva* kyslík do vonkajšieho prostredia. Zakrátko vzniká bezvedomie a po 1 – 2 minútach nastáva smrť v dôsledku zlyhania dýchacieho centra, bez prítomnosti kŕčov, bez nejakých varovných príznakov.

4.7. PRÍZNAKY A NÁSLEDKY HYPOXIE

Následky hypoxie závisia od

- rýchlosti rozvoja hypoxie;
- trvania hypoxie;
- intenzity a formy samotnej hypoxie;
- citlivosti jednotlivých tkanív na hypoxiu.

Cyanóza

Základným príznakom chronicky prebiehajúcej hypoxie je **cyanóza**. Takto nazývame modré alebo namodralé zafarbenie kože, slizníc alebo i hlbších orgánov. Objaví sa vtedy, keď koncentrácia redukovaného hemoglobínu v kapilárnej krvi dosiahne 50 g/l. Najčastejšie ju pozorujeme na nechtovom lôžku, na slizniciach, perách, ušných boltcoch, na nose, tvári, rukách, nohách. Rozoznávame dve základné formy cyanózy: **centrálnu a periférnu**.

Centrálna cyanóza (celková, artériová, anoxická) vzniká tým, že artériová krv prúdiaca ku tkanivám nie je dostatočne saturovaná kyslíkom, a už obsahuje určité množstvo redukovaného hemoglobínu. Vyskytuje sa pri vrodených srdcových chybách s pravoľavým skratom a pri pľúcnych ochoreniach.

Pri periférnej cyanóze (akrálnej, venóznej, stagnačnej) býva artériová krv normálne saturovaná kyslíkom, ale pri spomalenom prietoku tkanivami je zvýšená extrakcia kyslíka. Je príznakom srdcovej dekompenzácie sprevádzanej predĺžením obehového času.

Lokálna stagnačná cyanóza vzniká pri sťaženom odtoku venóznej krvi v dôsledku lokálnych chorobných procesov – trombóza, tlak alebo prerastanie nádoru, vazospastické choroby.

Pri miernom chlade môže vzniknúť cyanóza na vystavených miestach aj u zdravých osôb, pretože pri konstrikcii kožných arteriol a vén je krvný prúd kapilárami veľmi spomalený a z hemoglobínu sa odstráni viac O_2 . *Vo veľkom chlade* sa však cyanóza nevytvorí, pretože pokles kožnej teploty bráni disociácii hemoglobínu a spotreba O_2 v podchladených tkanivách je znížená.

Pri dekompenzovanom cor pulmonale chronicum a pri chronickej dekompenzácii ľavej komory je **kombinovaná cyanóza** (nedostatočná saturácia Hb a porucha cirkulácie).

Cyanóza sa neobjavuje pri anémii, lebo pri nízkej koncentrácii Hb sa ťažko redukuje až 50 g/l, ale ľahko vzniká pri polycytémii, keď je koncentrácia hemoglobínu vysoká. Cyanózu nenájdeme ani pri otrave CO (farba HbCO je svetločervená) a pri histotoxicknej hypoxii, pretože pO_2 a saturácia Hb sú tu normálne. Cyanóze podobné zafarbenie kože a slizníc môže byť spôsobené i vysokými hladinami methemoglobínu v krvi.

Dýchavica a iné príznaky

Druhým najčastejším klinickým príznakom hypoxie je **dýchavica – dyspnoe**. Je to sťažené dýchanie so subjektívnym pocitom nedostatku vzduchu. Je charakterizovaný úzkostlivým výrazom tváre, zrýchleným dýchaním, prehĺbením dýchacích exkurzií, zvýšeným napätím pomocných dýchacích svalov a pohybmi nosových krídel.

Dýchavica vzniká vtedy, keď sa ventilácia zvýši 4 – 5 násobne. Pri miernej hypoxii je spočiatku len **tachypnoe (zrýchlené dýchanie) a hyperpnoe (prehĺbené dýchanie)**, až neskôr dyspnoe. Dýchavica, ktorá sa vyskytuje pri ľavostrannom srdcovom zlyhaní je opísaná v kapitole o patofyziológii srdca.

K uvedeným príznakom sa často pridružuje **celková malátnosť, unaviteľnosť** pri minimálnej námahe a príznaky zo strany nervového systému vrátane porúch spánku.

4.8. PREJAVY HYPOXIE V NIEKTORÝCH ORGÁNOCH

Mozgové tkanivo využíva asi 20 % celkovej spotreby kyslíka a je mimoriadne citlivé na hypoxiu. Najviac citlivou štruktúrou CNS je mozgová kôra. Preto pri ťažkej akútnej hypoxii (napr. pri zastavení srdca) behom niekoľkých minút nastáva bezvedomie. Pri hypoxii sa zvyšuje permeabilita mozgových kapilár, čo môže viesť k mozgovému edému.

Pri pomalom rozvoji hypoxie sa otupí intelekt, častá býva povznesená nálada – eufória. Pri výstupe do výšok sa vyskytuje **eufória (výšková opilstosť)**. Vzniká blokádou najcitlivejších útlmových procesov mozgovej kôry. Situácia je do určitej miery podobná ako pri účinku alkoholu na nervový systém. Neskôr sa objavuje bolesť hlavy, ochabnutosť, ospalosť alebo podráždenosť, strata sebaovládania. Pamäť je oslabená a hodnotenie času zhoršené. Zhoršuje sa písmo. V hypoxických stavoch je chápanie viac porušené ako vnímanie, vnímanie bolesti je však znížené. Pri dlhšom pôsobení hypoxie sa stráca i vnímanie, najdlhšie sa pritom udržuje sluch. Dostavuje sa svalová slabosť a ľahká unaviteľnosť. Podobné príznaky môžeme sledovať aj v niektorých prípadoch po pneumektómii a čiastočne aj pri iných hypoxických stavoch.

Najcitlivejšou štruktúrou **srdca**, ktoré využíva 15 % celkovej spotreby kyslíka, je vodivý systém. Preto je pri hypoxii častá zvýšená dráždivosť vodivého systému, čo môže mať za následok rôzne **dysrytmie**. Ťažká hypoxia myokardu pri infarkte myokardu vedie k nekróze, ale pri infarkte môže dôjsť aj k poškodeniu Hisovho zväzku a k atrioventrikulárnej blokáde. Pri chronickej hypoxii môžu vzniknúť i ťažké štrukturálne zmeny (fibróza myokardu, hypertrofia a dilatácia) srdca. Vzniká bludný kruh, ktorý ešte viac zhoršuje zásobovanie myokardu kyslíkom.

V **pľúcach** vyvolá hypoxia vazokonstrikciu malých pľúcnych ciev. Zvyšuje sa tak pľúcna vaskulárna rezistencia, čím sa stupňujú nároky na prácu pravého srdca.

Hypoxia **obličiek** pri ischemii vyvoláva štrukturálne a funkčné zmeny, ktoré môžu viesť až k **renálnej insuficiencii** (napr. pri šoku). V hypoxických obličkách je stimulovaná tvorba a uvoľňovanie **erytropoetínu** a aktivizuje sa **renín – angiotenzínový systém**.

V **pečeňi** aj za normálnych okolností dostávajú bunky uložené v centre pečeňového lalôčika limitovanú dávku kyslíka. (Vyplýva to zo stavby funkčného a nutričného krvného obehu pečene). Preto za patologických okolností ako prvé trpia práve centrilobulárne bunky. Vzniká **centrilobulárna nekróza** a následná fibróza.

Hypoxia v **kostrovom svalstve** môže vznikáť aj pri nadmernej svalovej aktivite, keď svaly získavajú energiu anaeróbnou glykolýzou. Ak počas neprimeraného prívodu kyslíka svaly nie sú schopné získať dostatočné množstvo ATP glykolýzou, vznikajú dlhodobé bolestivé kontraktúry.

4.9. KOMPENZAČNÉ MECHANIZMY PRI HYPOXII

Kyslíkové zásobenie organizmu je zabezpečené respiračným systémom, krvou, srdciovým systémom a samotnými tkanivami. Pri poruche hociktorej z týchto mechanizmov sa **všetky neporušené systémy alebo ich intaktné časti** zapoja do kompenzácie:

Tachypnoe a hyperpnoe sú kompenzačné mechanizmy zo strany dýchacieho systému (napr. pri hypoxickej hypoxii). Pri zvýšenej práci dýchacích svalov sa však môže spotrebovať viac kyslíka ako je zisk.

Tachykardia je typická pre hypoxickú a anemickú hypoxiu, zaťažuje však srdce a zvyšuje nároky myokardu na dodávku kyslíka. Centralizácia obehu je dôležitým záchranným systémom napr. pri šoku, ale ak trvá dlho, vedie k ireverzibilnému hypoxickému poškodeniu orgánov s obmedzením prietoku krvi. Renín – angiotenzínový systém účinne zvyšuje perfúzný tlak v cievach a stimuláciou výtoku aldosterónu a antidiuretického hormónu napomáha normalizácii objemu extracelulárnej tekutiny pri hypovolémii. Ten istý mechanizmus je však škodlivý pri hypoxii pri zlyhaní srdca.

Polyglobúlia je účinným kompenzačným mechanizmom pri chronickej hypoxickej hypoxii. Na druhej strane vedie k zvýšenej viskozite krvi, a tým k zhoršeniu mikrocirkulácie, a preto je škodlivá pri srdcovej nedostatočnosti. Zvýšená syntéza 2,3-bisfosfoglycerátu v červených krvinkách (BPG) patrí medzi najviac účinné kompenzačné mechanizmy pri hypoxickej a anemickej hypoxii. Zvýšená koncentrácia CO_2 a acidóza (pri respiračnej insuficiencii) takisto posúva disociačnú krivku hemoglobínu doprava.

Pri hypoxémii a stagnácii krvi sú tkanivá schopné zvýšiť **extrakciu O_2** z krvi. Pomáha im pri tom CO_2 a tkanivová acidóza.

4.10. HYPOXIA V PRENATÁLNOBOM OBDOBÍ

Fyziológia kyslíkového zásobenia plodu

Plod na rozdiel od postnatálneho života nie je v priamom kontakte s atmosferickým kyslíkom, a preto je ohrozený hypoxiou (súčasne s poruchou dodávky živín) zo strany matky a pri dysfunkcii fetoplacentárnej jednotky. Nároky tkanív plodu na dodávku kyslíka sa v princípe nelíšia od nárokov tkanív v postnatálnom období. Rozdiely spočívajú v tom, že bunky tkanív a orgánov plodu sa delia rýchlo a energia je potrebná aj na diferenciáciu tkanív.

V gravidite vzniká v maternici nové cievné riečisko, ktoré pozostáva zo spirálnych artérií, intervillózneho priestoru a maternicových žíl. Z hľadiska zásobovania plodu kyslíkom je dôležité, že nové cievné riečisko kladie pritekajúcej krvi nízky odpor. Kyslík uvoľnený v tomto systéme difunduje čiastočne do buniek myometria a placenty a okrem toho vyživuje plod. Výmena plynov sa uskutočňuje v placente, ktorá je členená na **kotyledóny**. Placenta počas gravidity prechádza procesom

dozrievania – **fetalizácie**, ktorého cieľom je zväčšenie výmennej plochy, priepustnosti a skrátenie dráhy potrebnej na výmenu plynov a živín.

Celkový povrch klkov zrelej placenty je 10 – 15 m² a povrch efektívne využitý na difúziu 1,8 m², čo je síce oveľa menej ako 75 m² difúznej plochy pľúc dospelého človeka, ale vzhľadom na menšiu hmotnosť plodu táto výmenná plocha úplne postačuje na prenos kyslíka do organizmu plodu. Základné parametre systému sú v tabuľke č. 4.7.

Za fyziologických okolností teda nespočíva hlavný problém zásobovania tkanív kyslíkom v samotnej cirkulácii krvi placentou a v difúznej ploche pre výmenu plynov. Problém spočíva v tom, že

- fetálna krv v placente prichádza do styku s čiastočne desaturovanou materskou krvou a
- perfúzia materskej a fetálnej časti placenty nie je v dokonalej rovnováhe.

Z toho dôvodu parciálny tlak kyslíka vo v. umbilicalis nedosahuje ani hodnotu pO₂ v maternicových žilách. Za fyziologických podmienok je to ešte aj tak viac kyslíka na gram hmotnosti plodu ako u človeka za bazálnych podmienok. Prídavné mechanizmy, ktoré zabezpečujú kyslíkové zásobenie plodu súvisia so zvláštnosťami krvi plodu. Fetálny hemoglobín (Hb F) má vyššiu kyslíkovú afinitu ako hemoglobín dospelých (Hb A) a pomerne dobre sa nasycuje kyslíkom už v prostredí, ktoré má nižšie pO₂ ako je v pľúcach. Na druhej strane je o niečo horšie odovzdávanie kyslíka na periférii, ale celkový efekt ostáva pozitívny. Celkovému efektu napomáha ešte vysoká koncentrácia hemoglobínu v krvi plodu.

Príčiny ohrozenia plodu nedostatočným transportom kyslíka a živín zo strany matky a plodu sú zhrnuté v tabuľke č. 4.8. Patria sem poruchy dýchania a cirkulácie u matky, poruchy placenty a poruchy pupočníka a kardiovaskulárneho systému plodu.

Akútna hypoxia plodu vedie k bradykardii a k respiračnej acidóze, k edému mozgu, a k poškodeniu myokardu. Pri chronickej hypoxii sú adaptačné mechanizmy zapojené, ale neskôr dochádza k vyčerpaniu rezerv sacharidov anaeróbnou glykolýzou. Hypoxia sa prejavuje zakalenou plodovou vodou, ktorá je následkom hypoxie čriev, hyperperistaltiky a uvoľňovania smolky.

TAB. 4.7.
ZÁKLADNÉ CHARAKTERISTIKY PLACENTÁRNEJ CIRKULÁCIE

Cirkulácia	
Kardiovaskulárny systém matky	5 – 20 l/min
Materská krv v placente	0.375 – 0.500 l/min
Fetálna krv v placente	0.200 – 0.340 l/min
Pomer matka/plod	25 – 58
Prenos kyslíka	
Pľúca matky	240 – 3600 ml/min
Placenta	16 ml/min
Pomer matka/plod	15 - 225

TAB. 4.8.
PRÍČINY OHROZENIA PLODU NEDOSTATOČNÝM TRANSPORTOM KYSLÍKA A ŽIVÍN

Znížená ventilácia a/alebo cirkulácia u matky
choroby pľúc
choroby srdca a ciev
hypertenzia a hypotenzia
anémia
fajčenie
Zhoršená funkcia placenty
neskorá gestóza
diabetes mellitus
choroby obličiek
hypertenzia
prenášanie
Poruchy pupočníka a kardiovaskulárneho systému plodu